

科学家发现大脑睡眠质量调控机制

# 睡得久 ≠ 睡得好 睡不好会变“傻”

躺在床上辗转反侧,数了几百只绵羊,还是睡不着……对于失眠,不少人曾有过噩梦般的经历。数据显示,全球约10%至49%的人患有不同程度的失眠,而在我国一线城市,平均睡眠总长不足7个小时,睡眠问题已然成为全球性课题。

不过,相比睡眠时长,人们逐渐意识到睡眠质量比睡眠总量更为重要。近日,中国科学院深圳先进技术研究院研究员刘畅与美国布兰迪斯大学教授莱斯利·克莱尔·格里菲斯合作,利用果蝇这一模式生物,发现了大脑中调节睡眠质量的神经环路,进一步解析了调控睡眠的神经机制,为应对睡眠问题提供了新的治疗干预靶点及潜在的治疗策略。

相关研究成果已于近日发表于《细胞》子刊《现代生物学》杂志。

## 睡眠片段化才是“真凶”?

睡眠结构是决定睡眠质量的一项重要因素,也是此次研究的重点。

据刘畅介绍,在正常的睡眠结构下,睡眠深、无起夜、无惊梦现象,醒来后会拥有良好的精神状态。而对于一些需要照顾新生儿、照顾病患或呼吸道阻塞的人,夜间频繁醒来,对身体和精神都造成了巨大负担,同时可能伴随健忘、发胖、脱发等问题。

“已有研究表明,在睡眠质量高的情况下,即便时间相对较短,也不会影响大脑整体的认知功能。相反,睡眠片段化则可能严重影响生理机能。”刘畅说。

据了解,长期的低质量睡眠,可导致疲劳、学习和认知障碍,也是诱发阿尔兹海默症、抑郁症、心血管疾病等病症的重要因素。

在探究睡眠质量的奥秘时,研究团队关注到一类重要的神经递质——五羟色胺。

五羟色胺,又称血清素,参与调控情绪、食欲、认知、疼痛等,其生物合成的相关产物在临床上被广泛应用于治疗抑郁症。

“但很大一部分抑郁症患者在服用

五羟色胺类的药物后,睡眠质量反而更差了。”刘畅表示。

这背后又有什么原因?

## “甜甜圈”脑区打断了睡眠?

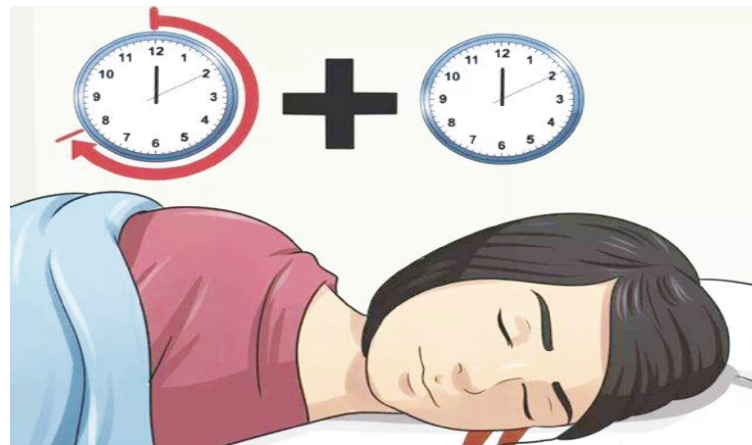
为了进一步探究调控睡眠结构的大脑机制,找出五羟色胺与睡眠质量的关系,研究团队利用热遗传学和光遗传学技术,在果蝇上做了一系列实验,发现了一条调控睡眠质量的神经环路,并找到了打断睡眠的重要靶点。

在实验中,研究团队首先在果蝇大脑中的五羟色胺神经元中表达特殊的基因,然后通过“光”或“热”来刺激这些神经元,受刺激后兴奋的神经元会释放分子信号,这些兴奋的五羟色胺神经元导致了睡眠片段化的现象。

研究团队还发现,在果蝇大脑中形似“甜甜圈”的脑区——椭圆体中,一类特异的受体接收了这些信号,刺激这些受体神经元也导致果蝇出现了睡眠片段化的现象。

“实验数据显示,相较于对照组,特殊神经环路被激活的果蝇在白天睡眠中醒来的次数平均增加了15-20次,在夜间醒来的次数平均增加了10-15次。”刘畅说。

值得一提的是,这类接收信号、打



断睡眠的受体所在的“甜甜圈”脑区,此前一直被认为负责调控运动和感知,类似果蝇大脑中的“导航仪”。

刘畅告诉记者,“甜甜圈”脑区与睡眠稳态的关系近几年才被学界关注,此次研究的成果,第一次揭示了该脑区对睡眠质量的调控机制。

## 支离破碎的睡眠还有救吗?

晚上没睡好,第二天往往会感到工作效率降低、反应迟钝,这一现象也得到了此前实验数据的验证。

这一次,研究团队在睡眠片段化的研究基础上,进一步研究了睡眠质量与学习记忆的关系。

刘畅说,为了确定“激活五羟色胺神经元后出现的碎片化睡眠”是否会导致认知缺陷,团队利用经典的厌恶性嗅觉条件化实验范式——

一种选择是,果蝇闻到一种气味同时,受到电击惩罚;另一种选择是,闻到另一种气味,则没有电击惩罚。如此反复来训练果蝇,最后让果蝇在两种气味中进行选择,以此来分析果蝇的学习能力。

结果显示:与对照组相比,经历睡眠片段化的果蝇,学习能力降低了1/3,而后通过药物挽救或遗传修复睡眠质

量,学习能力恢复到对照组水平。

那么,如何改善支离破碎的睡眠?

按照刘畅的说法,由于找到了打断睡眠的特异受体,也为治疗这类睡眠问题提供了重要靶点。

在实验中,研究团队通过检测利用遗传学手段敲除该受体后的果蝇,或利用药理学手段阻断受体的功能,果蝇觉醒的次数都显著减少,睡眠质量得到改善。

“尽管睡眠质量的神经调控机制是在果蝇大脑中发现的,但经过实验证实,从行为学和生理学上,此次发现的特异受体与睡眠质量的关系在哺乳动物上也存在。”刘畅表示,下一步,研究团队将会继续关注靶点下游参与调控睡眠质量的分子。

中国科学院院士、神经科学和生物物理学家郭爱克表示,这项研究将睡眠和认知系统间的作用方式通过五羟色胺系统连接起来,并为理解人类在五羟色胺调控睡眠和认知的作用机制上提供了较为理想的模型。此外,该研究揭示了特异的受体靶点,为临床上睡眠障碍和认知受损的患者提供了新的药物设计靶点,将有助于药物研发及临床应用。

(据《中国青年报》)